

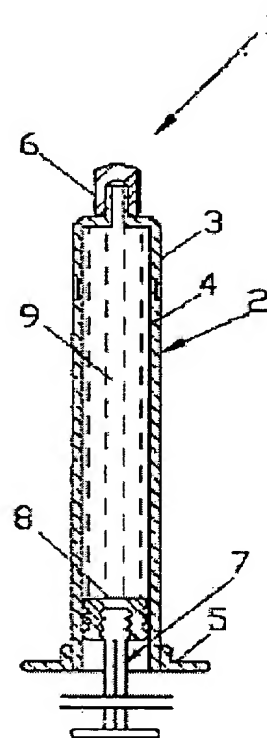
# CHEMICAL CONTAINER HAVING GAS BARRIER PROPERTY AND ITS PRODUCTION

Patent number: JP10057446  
Publication date: 1998-03-03  
Inventor: ARAKI KAZUYA  
Applicant: MATERIAL ENG TECH LAB INC  
Classification:  
- international: A61J1/05; A61J1/10; A61M5/178  
- european:  
Application number: JP19960241055 19960823  
Priority number(s): JP19960241055 19960823

Report a data error here

## Abstract of JP10057446

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To easily impart a steam barrier property and oxygen barrier property to a resin constitute while maintaining the optical characteristics of the resin container by providing the wall substrate of the resin container with a specific or more amorphous silicon layer formed by baking a polysilazane film formed at a specific thickness in an oxidizing atmosphere. **SOLUTION:** A syringe 1 is a medicine container consisting of a resin outside cylinder in which a solid or liquid medicine is liquid-tightly packed. The resin outside cylinder 2 of the syringe 1 consists of an injection port member 3, a cylindrical material 4 and a finger hooking member 5 and has the amorphous silicon oxide layer of  $\geq 90\%$  formed by baking the polysilazane film formed to 0.05 to 20  $\mu\text{m}$  thickness in the oxidizing atmosphere on the wall surface of the cylindrical member 4. The cylindrical member 4 of the syringe 1 formed in such a manner has the extremely high gas barrier property and has sufficiently light transmittability and, therefore, there is no possibility of the infiltration of gaseous oxygen, etc., into the cylindrical member 4 even at the time of preserving the syringe over a long time. In addition, the deterioration in the properties of injection agents is prevented.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-57446

(43) 公開日 平成10年(1998) 3月3日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所	
A 6 1 J	1/05		A 6 1 J	1/00	3 0 0
	1/10				3 1 1
A 6 1 M	5/178				3 3 0 A
			A 6 1 M	5/18	

審査請求 未請求 請求項の数 4 F D (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平8-241055

(22) 出願日 平成8年(1996) 8月23日

(71) 出願人 390003263

株式会社新素材総合研究所  
東京都世田谷区大原2丁目21番13号

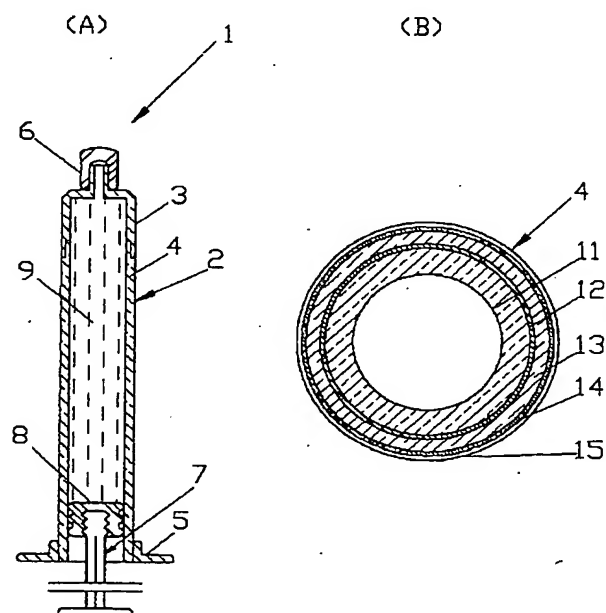
(72) 発明者 荒木 和也  
千葉県松戸市六実6-9-1

(54) 【発明の名称】 ガスバリアー性を有する薬剤容器及びその製造方法

(57) 【要約】

【目的】 樹脂容器の光学特性を維持したまま、樹脂容器に簡単に水蒸気バリアー性及び酸素バリアー性を付与して薬剤の保存性を高めた薬剤容器及びその製造方法を提供。

【構成】 固体或いは液体が液密に充填される樹脂容器からなる薬剤容器において、上記樹脂容器の壁面に、0.05乃至20 $\mu$ mの厚みで形成したポリシラザン膜を酸化性雰囲気中で焼成した90%以上のアモルファス酸化珪素 (S i O<sub>m</sub>) 層を設けてなるガスバリアー性を有する。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 固体或いは液体が液密に充填される樹脂容器からなる薬剤容器において、上記樹脂容器の壁面に、0.05乃至20 $\mu$ mの厚みで形成したポリシラザン膜を酸化性雰囲気中で焼成した90%以上のアモルファス酸化珪素(SiO<sub>m</sub>)層を設けてなるガスバリアー性を有する薬剤容器。

【請求項 2】 上記ポリシラザン膜は、分子量M<sub>n</sub>が300乃至15000のパーヒドロポリシラザン〔(SiNaHb)<sub>n</sub>：ここで、a=1乃至3、b=0乃至4であり、nは整数である。〕からなることを特徴とする請求項 1記載の薬剤容器。

【請求項 3】 上記請求項 1 又は 2 記載の樹脂容器が輸液容器又は注射器である薬剤容器。

【請求項 4】 上記請求項 3 記載の輸液容器或いは注射器の製造方法において、上記樹脂容器内に上記薬剤を充填した後、上記樹脂容器の外壁面に上記ポリシラザンを塗布、噴霧、浸漬して膜を形成し、その後、温度60乃至200℃の範囲で酸化性雰囲気中で該ポリシラザン膜を焼成して該壁面に90%以上のアモルファス酸化珪素層を形成することを特徴とする輸液容器或いは注射器の製造方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、樹脂容器に薬剤が充填されたバイアル、輸液容器、或いは注射器（プレフィルドシリンジ）等の薬剤容器に関するものであり、より詳細には、樹脂容器の光学特性を維持したまま、樹脂容器に簡単に水蒸気バリアー性及び酸素バリアー性を付与して薬剤の保存性を高めた薬剤容器に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】 最近、バイアル、輸液容器、注射器等のように予め薬剤が収容された薬剤容器として熱可塑性樹脂の成形物が汎用されてきている。これは従来のガラス製に比べて焼却廃棄が容易であり、軽量であり、しかも破損しない点にある。しかしながら、樹脂容器にあっては、光学特性、水蒸気透過性、酸素透過性等の点でガラス容器より劣る。このため、樹脂製の薬剤容器内にグルコースやアミノ酸等の薬液が長期間充填される場合には、水や酸素が容器壁から容器内に容易に透過し、かかる薬剤の変質等が生じる。そこで、かかる薬剤容器をガスバリアー性の高いフィルム、例えば、塩化ポリビニル等の包装材で包装し、包装体内に脱酸素剤等を共存させたものが提案されている。また、薬剤容器の外壁面を蒸着法で単純に酸化珪素を主成分としたセラミックスで被覆したものが提案されている（特開平8-182740号公報）。かかるセラミック被膜は、水蒸気バリアー性及び酸素バリアー性の点でポリ塩化ビニリデンより優れたものとなっている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、従来の樹脂製の薬剤容器及びその製造方法には以下の問題が生じている。第一に、塩化ビニリデン等のフィルムで包装した薬剤容器では、その包装材がガスバリアー性のものに限られ、包装材の取り扱いが煩雑な場合があり、また脱酸素剤等の共存からその包装に手間がかかる。また、塩化ビニリデン等を樹脂容器の樹脂層に直接積層すると、塩化ビニリデン等のフィルムは塩素等を徐々に発生するおそれがあり、収容薬剤に悪影響を与えるおそれがある。第二に、樹脂外壁面が酸化珪素で単純に被覆された層を有する樹脂製薬剤容器（特開平8-182740号公報）は、被覆層が蒸着法によるものに限られる。これはゾルゲルコーティング法では400℃以上での加熱処理が必要であり、樹脂容器は加熱に耐えられないからである。また、このような蒸着法による被膜層では、珪素酸化物粒子が集合して層を形成しているものであり、こうした粒子の集合体により形成される層には、結晶粒界というものが存在し、十分なガスバリアー性を得ることができない場合がある。また、蒸着法では、大気中の雰囲気状態と異なる状態で行われるため、樹脂容器内に予め薬剤を充填した状態で被覆層を形成することができない。また、樹脂容器内を密封状態にしてから、被覆処理をしなければならないという煩雑さがある。従って、本発明は、樹脂容器の光学特性を維持したまま、樹脂容器に簡単に水蒸気バリアー性及び酸素バリアー性を付与して薬剤の保存性を高めた薬剤容器及びその製造方法を提供することを目的としている。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明は、固体或いは液体の薬剤が液密に充填される樹脂容器からなる薬剤容器において、上記樹脂容器の壁面に、0.05乃至20 $\mu$ mの厚みで形成したポリシラザン膜を酸化性雰囲気中で焼成した90%以上のアモルファス酸化珪素(SiO<sub>m</sub>)層を設けてなるガスバリアー性を有する薬剤容器を提供することにより、上記目的を達成したものである。

【0005】 上記樹脂容器は透明性を有した樹脂成形物からなり、樹脂成形物は熱可塑性樹脂である。また樹脂成形物は単一構造でも良く、また複数素材の積層構造でも良い。熱可塑性樹脂としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、4-メチルペンテン-1、スチレン系樹脂、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリビニルアルコール、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-ビニルアルコール共重合体、ポリアクリロニトリル、環状ジエン系重合体、アクリル系樹脂、ポリアミド、ポリエステル、ポリカーボネート、ポリアセタール、フッ素系樹脂等がある。特に、薬剤を収容するため、塩素や金属等の溶出物のないオレフィン系樹脂が望ましく、中でも安全性及び透明性を備えた、ポリエチレン、ポリプロピ

レン、4-メチルペンテン-1、環状ジェン系重合体を最内層とする樹脂成形物が望ましい。特に、オートクレーブ滅菌処理等により、100℃以上の加温をする場合には、非晶質の耐熱性の環状ジェン系であるシクロペンタジェン、ジシクロペンタジェン、ノルボルナジェン等や4-メチルペンテン1等が望ましい。

【0006】薬剤容器が輸液容器等の場合は可撓性壁を有したソフト容器であり、薬剤容器がバイアルや注射器（プレフィールドシリンジ）等の場合は定容性のハード容器である。ソフト容器の場合は、樹脂シートを重ねて周縁を熱溶着シールして成形したもの、或いはブロー成形したものであっても良く、また定容性のハード容器の場合は、射出成形物、筒状の押出成形物からなるものでも良い。樹脂容器の壁面に形成されたポリシラザン膜を酸化性雰囲気中で焼成した90%以上のアモルファス酸化珪素層は、壁面の最外層或いは中間層に存在している。中間層にアモルファス酸化珪素層が存在する場合、最外層に保護膜等を設けることが望ましい。アモルファス酸化珪素層は、0.05乃至20 $\mu$ mの厚み、特に1.0乃至16.0 $\mu$ mの厚みの範囲にあることが望ましい。厚みが上記範囲を下回ると、膜欠陥が発生し易く、またガスバリアー性が十分に得られない。また厚みが上記範囲を上回ると、アモルファス酸化珪素層にクラックが生じやすくなる。また、焼成前のポリシラザン膜は、分子量Mnが300乃至15000のパーヒドロポリシラザン $[(SiNaHb)_n]$ ：ここで、a=1乃至3、b=0乃至4であり、nは整数である。】であることが望ましい。分子量が上記範囲を下回れば、ガスバリアー性の十分なアモルファス層が得られない。また分子量が上記範囲を上回れば、その焼成時の取り扱いが難しくなる。更に、アモルファス酸化珪素層は焼成により90%以上、特に95%以上酸化珪素となっていることが望ましい。かかる比率が高いほど、アモルファス酸化珪素層の水蒸気バリアー性及び酸素バリアー性が良くなる。樹脂容器に充填される薬剤は、バイアルであれば凍結乾燥品等の固形物が主であり、輸液容器であれば、アミノ酸、グルコース等を含む電解質溶液であり、注射器等であれば、粉末薬剤の他に、それを溶解する溶解液、薬液等である。薬剤充填後の薬剤容器の開口の密封には、ゴム栓やガスケット等の弾性部材が使用される。従って、このような薬剤容器においては、アモルファス酸化珪素膜が結晶粒界等を生じていないため、水蒸気透過度が0.6g/m<sup>2</sup>・24hr・atm以下で、酸素透過度が0.5cc/m<sup>2</sup>・24hr・atm以下のものが得られ、薬剤の長期間の保存が可能となる。

【0007】本発明に係る輸液容器或いは注射器の製造方法において、上記樹脂容器内に上記薬剤を充填した後、上記樹脂容器の壁面に上記ポリシラザンを塗布、噴霧、浸漬して膜を形成し、その後、温度60乃至200℃の範囲で酸化性雰囲気中で該ポリシラザン膜を焼成し

て該外壁面に90%以上のアモルファス酸化珪素層を形成することを特徴とする輸液容器或いは注射器の製造方法を提供することにより、上記目的を達成したものである。

【0008】例えば、輸液容器を製造する方法の場合、先ず、排出口（又は充填口）を有した樹脂容器、例えば内層がポリエチレン系樹脂で外層がポリエチレンテレフタレート系の二色の樹脂容器を形成し、排出口から薬剤を充填する。次に、排出口をゴム栓等で密栓し、かかる排出口を点滴用注射針の刺通部とする。そして、かかる薬剤を樹脂容器と共にオートクレーブ滅菌処理する。処理後、かかる樹脂容器をポリシラザン溶液に浸漬して樹脂容器の外壁面にポリシラザン膜を形成する。ポリシラザン溶液は、芳香族炭化水素系溶媒、石油エーテル等を溶液とし5乃至40%の範囲の濃度で用いることが望ましい。浸漬処理により膜を形成する以外に、噴霧処理、塗布処理等を行うことができる。ポリシラザン膜の厚みは、その溶液の濃度に応じて所定の厚みとする。次に、溶媒回収装置を備えた乾燥機内でポリシラザン膜から溶媒を除去して乾燥する。かかる乾燥時の温度は60℃以下であることが望ましい。乾燥後、樹脂容器を60乃至150℃の温度範囲に調整された焼成室に送り、焼成を行う。焼成時、酸性化雰囲気中で焼成することが望ましい。特に簡便な方法としては大気中で行うことが望ましい。上記範囲を下回れば、十分な焼成ができず、時間がかかる。また上記範囲を上回れば、樹脂容器自体に悪影響が生じる。ポリシラザンを非酸化性雰囲気、例えば、窒素ガス雰囲気中で行うと、窒化珪素のアモルファス量が多くなり好ましくない。従って、酸性化雰囲気は、酸化珪素を90%以上含むような酸素雰囲気とすることが望ましい。このように製造された輸液容器では、ガスバリアー層がアモルファス酸化珪素層であるため、透明性を有し、焼却の際に塩素ガス等を発生しない。更に、アモルファス酸化珪素膜は、湿度依存性がないため輸液剤等の水蒸気と接触してもそのガスバリアー性が低下することはない。また、製造においては、蒸着設備を必要としないため、樹脂容器に薬剤を収容した前後にかかわらず簡単にアモルファス酸化珪素膜を樹脂壁に形成することができる。

【0009】例えば、注射器を製造する方法の場合、先ず、外筒、プランジャーのロッド、及びガスケット等の各部材を成形する。そして、外筒に上述のポリシラザン溶液を噴霧して外筒壁にポリシラザン膜を形成する。次に、かかるポリシラザン膜を上述と同様な方法により溶媒を除去して乾燥する。その後、外筒を60℃乃至200℃の温度で焼成し、外筒壁面にアモルファス酸化珪素膜を輸液容器と同様に形成する。かかる酸化珪素膜の形成後、エポキシ樹脂等の保護膜を最外層として形成する。かかる部材の準備ができた段階で、各部材を洗浄し滅菌処理する。組立は無菌室で行い、先ず外筒にガスケ

ット等を装着し、射出口から注射剤等を充填し、射出口を液密にゴム栓等で密封する。注射剤を外筒と共にオートクレーブ滅菌処理する。オートクレーブ滅菌処理の温度は、 $100^{\circ}\text{C}$ 乃至 $140^{\circ}\text{C}$ 、特に $105^{\circ}\text{C}$ 乃至 $120^{\circ}\text{C}$ の範囲であることが望ましい。外筒は樹脂製故に、耐熱性を考慮するれば、 $120^{\circ}\text{C}$ 以下のオートクレーブ滅菌処理が望ましく、また、温度が $105^{\circ}\text{C}$ を下回ると、滅菌処理時間が長くなり、また滅菌保証も確実することができなくなる場合がある。このように製造される注射器においても、輸液容器と同様に長期間の保存が可能となる。

【0010】

【実施例】以下、本発明に係る注射器の好ましい実施例を添付図面を参照しながら詳述する。図1(A)及び(B)は本発明に係る注射器の第一実施例における側断面図及び横断面図である。図2(A)乃至(C)は第一実施例の注射器における製造時の側断面図である。

【0011】図1及び図2に示す第一実施例の注射器1は、固体或いは液体の薬剤が液密に充填される樹脂外筒からなる薬剤容器である。注射器1の樹脂外筒2は、射出口部材3、筒部材4、及び指架け部材5からなり、筒部材4の壁面に、 $0.05$ 乃至 $20\mu\text{m}$ の厚みで形成したポリシラザン膜を酸性雰囲気中で焼成した90%以上のアモルファス酸化珪素( $\text{SiO}_2$ )層を有してなるものである。本実施例を更に説明すると、注射器1の外筒2は、射出口部材3と、筒部材4と、指架け部材5とを組み立てて形成されており、これらは樹脂成形物からなる。特に筒部材4は耐熱性の環状オレフィン樹脂からなり、かかる樹脂は、密度が $1.00$ 乃至 $1.05\text{g}/\text{cm}^3$ の範囲で、熱変形温度(ASTM D648、 $4.6\text{kg}/\text{cm}^2$ )が $110^{\circ}\text{C}$ 以上、特に $120$ 乃至 $140^{\circ}\text{C}$ の範囲のものが用いられる。このような耐熱性樹脂を筒部材4とすると、オートクレーブ滅菌処理の加熱時、内壁面2Aにガasket 8の弾性力が常にかかっているにもかかわらず熱変形を起こすおそれがすくない。射出口部材3及び指架け部材5は耐熱性のポリプロピレン成形物である。尚、外筒2の各部材は上記樹脂に限ることはなく、その他のポリオレフィン系樹脂の使用が可能であり、また成形方法は射出成形に限ることはない。

【0012】注射剤9は従来からアンプル等に収納されている薬剤、薬液等である。注射剤9は射出口に取り付けた栓体6と筒部材4内のガasket 8との間に無菌的に充填されているものである。また、本実施例では注射剤9は熱的に安定であり、滅菌保証を高めるため筒部材4と共にオートクレーブ滅菌処理されている。ガasket 8は摺動性及び液密性の高いシリコンゴムからなり、シリコンオイルからなる滑剤が塗布されている。また、ガasket 8にはロッド11が取付られ、プランジャー7が形成される。

【0013】図1(B)に示す如く、筒部材4は内層か

ら順に環状オレフィン樹脂層11/接着層(無水マレイン酸変性ポリプロピレン層)12/ポリエチレンテレフタレート(PET)層13/アモルファス酸化珪素層14/エポキシ樹脂層15からなる。ポリプロピレン層11の厚みは $3.0\text{mm}$ 、接着層12の厚みは $300\mu\text{m}$ 、PET層13の厚みが $1.0\text{mm}$ 、アモルファス酸化珪素層14の厚みが $1\mu\text{m}$ 、及びエポキシ樹脂層15の厚みが $12\mu\text{m}$ となっている。また、アモルファス酸化珪素層14の酸化珪素は99.9%以上である。このような筒部材4のガスバリアー性は、水蒸気透過度が $0.4\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{hr} \cdot \text{atm}$ 以下で、酸素透過度が $0.3\text{cc}/\text{m}^2 \cdot 24\text{hr} \cdot \text{atm}$ 以下である。また光透過率は $200$ 乃至 $2500\text{nm}$ で90%以上である。

【0014】次に、図2に従って本発明に係るガスバリアー性を有する注射器の製造方法を説明する。上述の環状オレフィン樹脂層11乃至PET層13を押出成形により、長さ1m、内径6mmの筒体を形成し、筒体の外壁面に20%ポリシラザン-キシレン溶液を $1\mu\text{m}$ の厚みとなるように塗布する。塗布後、溶媒回収装置付き乾燥機内で常温で乾燥し、その乾燥後、 $150^{\circ}\text{C}$ 、30分間、及び酸素を所要量添加した大気中でポリシラザン膜を焼成する。次に、保護膜としてエポキシ樹脂層15をその焼成アモルファス酸化珪素層14に形成し、所定の長さ80.0mmに裁断して図2(A)に示す如く筒部材4を得る。射出口部材3、筒部材4及び指架け部材5を洗浄した後、筒部材4の基端部にガasket 8を液密に挿入し、筒部材4の先端に射出口部材3を熱溶着して取付け、射出口から注射剤9を充填し射出口に栓体6を液密に被せる。筒部材4の基端部に指架け部材5をはめ込み、図2(B)に示す如く注射器を組み立てる。そして、かかる筒部材4と共に注射剤9をオートクレーブ滅菌処理する。滅菌処理温度は $115^{\circ}\text{C}$ で行う。図2

(C)に示す如く、ロッド11の先端部12をガasket 8の取付穴10に挿入し、包装体17で包装し、密封後、電子線照射滅菌を施し、注射器1の表面を包装体17越しに滅菌処理する。

【0015】このように構成された注射器1は、上述のように筒部材4が極めて高いガスバリアー性を有し、また光透過性も十分に有するため、長期間の保存に際しても酸素ガス等が筒部材4内に侵入するおそれがなく、注射剤の変質が防止される。また、かかるアモルファス酸化珪素膜14は焼却時に塩素等を発生することなく、その焼却も安全に行うことができる。また、成形物が筒体等であれば、その内壁面に悪影響を与えることなく、その外壁面にアモルファス酸化珪素膜14を容易且つ安全に、また大量に形成することができ、安全な薬剤容器を提供することができる。また、かかるアモルファス酸化珪素膜14は従来と異なり、注射剤、即ち、薬剤の充填後にも容易に形成できるため、製造上の制約が極めて少

なくなる。尚、上記実施例では注射器 1 に適用したが、輸液容器等のソフト容器やバイアル等のハード容器に簡単に適用することができる。

【0016】

【発明の効果】以上説明したように本発明に係る固体或いは液体が液密に充填される樹脂容器からなる薬剤容器において、上記樹脂容器の壁面に、0.05乃至20 $\mu$ mの厚みで形成したポリシラザン膜を酸化性雰囲気中で焼成した90%以上のアモルファス酸化珪素(SiO<sub>m</sub>)層を設けたので、樹脂容器の光学特性を維持したまま、樹脂容器に簡単に水蒸気バリアー性及び酸素バリアー性を付与して薬剤の保存性を高めることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】(A)及び(B)は本発明に係る注射器の第一実施例における側断面図及び横断面図である。

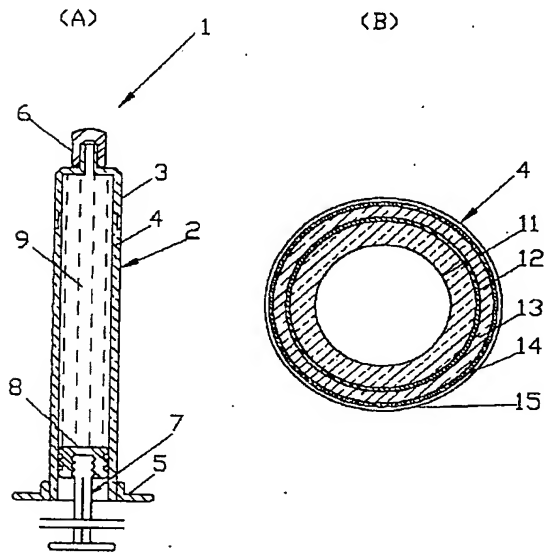
【図2】(A)乃至(C)は第一実施例の注射器におけ

る製造時の側断面図である。

【符号の説明】

1	注射器
2	外筒
2 A	内壁面
3	射出口部材
4	筒部材
5	指架け部材
6	栓体
7	プランジャー
8	ガスケット
9	注射剤
10	ガスケットの穴
11	ロッド
12	ロッドの先端部

【図1】



【図2】

